Lane Medical Library

Ueber das kombinierte Vorkommen von Sklerodermie und Hautkrebs

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin.

Von

Erwin Wagner
aus Liegnitz

Tag der Promotion: 8. August 1918

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

1918

191

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. **Franz**
Referenten: Dr. **Blumenthal**
Prof. Dr. **Franz**

Meiner lieben Mutter

in dankbarer Erinnerung gewidmet

Im allgemeinen vermag die Kasuistik über Sklerodermie nicht viel neues zu bieten, da in den letzten Jahrzehnten diese im allgemeinen seltene Erkrankung einen großen Platz in der Fachliteratur eingenommen hat. Wenn hier dennoch ein Fall mitgeteilt wird, so geschieht dies, weil er die seltene Kombination von Sklerodermie mit Hautkrebs aufweist.

Anamnese: Es handelt sich um eine 72 Jahre alte Patientin, die am 8. 2. 16 in die von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Lesser geleitete Hautklinik der Königlichen Charité aufgenommen wurde. Ihr Vater war an Wassersucht, ihre Mutter an Lungenentzündung und 4 Geschwister an Lungentuberkulose gestorben. Nervenkrankheiten sind in ihrer Familie nicht vorgekommen. Ihr Mann starb vor 11 Jahren am Schlaganfall.

Patientin selbst hat als Kind Masern gehabt, war in der Jugend immer sehr blutarm und litt häufig an Augenentzündungen. Jahrelang hatte sie dann unter nervösen Beschwerden, besonders Herzklopfen, zu leiden. Mit 20 Jahren trat eine Pericarditis auf, die aber ohne weitere Beschwerden für die Patientin abheilte. Im 35. Lebensjahr stellte sich ein Leberleiden ein und bis zur jetzigen Zeit hatte sie hin und wieder unter Gallensteinkoliken zu leiden. Vor 8 Jahren fiel sie rückwärts von einem Stuhl und brach sich beide Handgelenke. Die Frakturen konnten geheilt werden, ohne Funktionsstörungen zu hinterlassen. Seit 3 Jahren klagt Pat. über „rheumatische Schmerzen" in beiden Beinen. Die Menses setzten mit 19 Jahren ein, um aber schon nach

15 Jahren (also im 34. Lebensjahr der Patientin) wieder aufzuhören. Die Patientin gravid (1877, also mit 34 Jahren). Damals der erste und einzige Partus der jetzt noch lebenden Tochter, die in der Jugend Diphtherie mit Pericarditis durchgemacht hat und seit der Zeit herzleidend ist.

Jetzige Erkrankung: Vor zirka 4 Jahren (1912) fiel der Umgebung der Patientin auf, daß deren Hände andauernd geschwollen waren und eine stark glänzende Haut aufwiesen. Patientin selbst hatte damals Kribbeln und ein Gefühl von Taubheit in den Fingerspitzen und besonders im Winter waren die Hände blau und kalt. Außerdem trat noch eine zunehmende Steifheit der Finger hinzu. Bis zum Sommer 1915 blieb der Zustand, abgesehen von einer stetigen Zunahme der Beschwerden und der Versteifung und Krümmung der Finger, der gleiche ohne Hinzutreten wesentlich anderer Symptome. Sommer 1915 traten nach Angabe der Patientin auf der Höhe der Fingergelenke zunächst Bläschen auf, die bald vereiterten, platzten und in zirka 6 Wochen in Heilung übergingen, wobei noch lange Zeit ein festhaftender schwärzlicher Schorf bestehen blieb, nach dessen Abfallen eine weißliche Narbe zutage trat. Zum Teil bildeten sich dann späterhin an anderen Stellen neue Bläschen, zum Teil traten auch auf den alten Narben neue Bläschen auf. Ungefähr um die gleiche Zeit brach sich die Patientin den rechten Unterschenkel und die Schwellung des ganzen Beines, die daraufhin auftrat, wollte nicht weichen. Auch merkten die Angehörigen beim Einstechen der Kanüle der Morphiumspritze (Patientin erhielt wegen der „rheumatischen Schmerzen“ oft Morphium), daß die Haut an dem rechten Bein einen stärkeren Widerstand bot, als an dem linken und auch etwas derber und dicker erschien. Gegen Ende 1915 machte sich an der Außenseite des rechten Oberschenkels ein völlig schmerzloser Schorf bemerkbar, ohne daß vorher der Patientin ein Bläschen oder ein Geschwür auf-

gefallen wäre. Auf diesem geschwollenen Bein traten dann $^3/_4$ Jahr vor dem Tode der Patientin in der Umgebung der ehemaligen Bruchstelle helle, stark juckende Bläschen und rote Aederchen auf. Innerhalb der nächsten Tage verbreiteten sich diese Prozesse über das ganze rechte Bein. Die Bläschenbildung war besonders stark um den Schorf am Oberschenkel. Zum Teil platzten die Bläschen, zum Teil trockneten sie wieder ein und hinterließen einen kleinen roten Fleck. Bald breiteten sich diese Veränderungen auch auf den Bauch bis zum Nabel hin aus, über die Genitalien und seit kurzer Zeit auch auf den linken Oberschenkel. Vor allem belästigte die Patientin eine sehr große Spannung in den befallenen Teilen, sodaß sie angibt, sie sei wie von einem Panzer eingeschnürt. Dieser Zustand hielt sich einige Zeit unverändert. August 1915 traten dann erbsen- bis kirschgroße Wucherungen in der rechten Leistenbeuge auf, von denen die eine bald zerfiel, eiterte und einem oberflächlichen Geschwür Platz machte. In diesem Zustand wurde Patientin am 8. 2. 1916 der Klinik überwiesen.

Aufnahmebefund: Es handelt sich um eine 72 Jahre alte, sehr intelligente Oberpredigerswitwe. Der Ernährungszustand ist schlecht, ihre Gemütsstimmung eine ruhige und zufriedene. Das Gesicht zeigt einen gelblich fahlen Farbenton, ist aber sonst in nichts verändert. Desgleichen zeigt auch die Mundschleimhaut außer einer leicht anämischen Farbe keine Veränderungen. Die Zunge ist leicht belegt und ebenso wie die Rachenschleimhaut ohne weiteren pathologischen Befund.

Lungen: Perkutorisch nirgends Dämpfung, auskultatorisch Giemen und Pfeifen als Zeichen einer ausgedehnten diffusen Bronchitis.

Herz: Grenzen normal, Töne rein.

An den oberen Extremitäten sind vor allem die Hände stark pathologisch verändert. Die Länge der Finger ist nicht

wesentlich beeinträchtigt. Dagegen besteht eine beträchtliche Verjüngung an den letzten Phalangen. In den Interphalangealgelenken sind sie in starker Beugestellung versteift (Krallenstellung), sodaß weder aktive noch passive Bewegungen möglich sind. Die sehr stark verdünnte Haut der Finger liegt straff auf der Unterlage auf, sodaß sich keinerlei Falten aufheben lassen. Sie zeigt gleich bräunliche Pigmentierung bis auf einzelne bis linsengroße weiße Narben auf der Höhe der Interphalangealgelenke. Die normale Hautfelderung ist geschwunden. Die Nägel zeigen stark ausgeprägte Längsleisten, sind aber nicht brüchig und auch nicht verdickt; es liegt weniger eine pathologische Veränderung der Nägel als eine dem Senium zukommende physiologische Veränderung vor. Auf der Höhe der Interphalangealgelenke des zweiten bis fünften Fingers, sieht man neben den weißen Narben noch linsengroße Ulcerationen von bräunlich roter Farbe und schmierig-eitrig belegtem Grund. Die Ränder sind hart und wallartig erhaben.

Die Mittelhände sind sehr schmal und lang und im allgemeinen zeigt die Haut die gleiche Veränderung wie an den Fingern, nur erscheint sie etwas dicker und härter, auch weist sie eine stark glänzende Beschaffenheit auf. Die Bewegungen der Handgelenke sind unbehindert.

Oberhalb beider Handgelenke fühlt man unter der Haut angedeutet noch den Kallus der in der Anamnese erwähnten Knochenbrüche. Die Haut ist darüber gut verschieblich und ebenso wie sonst an den Unter- und Oberarmen wie auch an Brust und Rücken unverändert. Desgleichen ist auch die Beweglichkeit in den übrigen Armgelenken unbehindert.

Im Gegensatz dazu zeigen die unteren Extremitäten, insbesondere das rechte Bein, auffallende Veränderungen.

Der linke Unterschenkel weist ein starkes Oedem auf, das sich bis auf den Fuß erstreckt. Die vorderen $^2/_3$ des Fußes sind völlig normal, das erwähnte Oedem des hinteren

Drittel des Fußes setzt sich scharf gegen die gesunden Partien ab. In dem oedematösen Bezirk kann man bei Fingerdruck nur ganz geringe Dellenbildung hervorrufen. Die Haut erscheint verdickt und liegt auf der Unterlage fest auf. Die Farbe geht ins weißliche (alabasterartige) über. Fußgelenke und Kniegelenke sind frei beweglich, doch klagt Patientin über ein leichtes Spannungsgefühl bei den Bewegungen.

Nach oben zu setzt sich das Oedem ebenfalls in einer scharfen Linie gegen die Veränderungen des Oberschenkels ab. Diese bestehen in einem Oedem von noch stärkerer Konsistenz als am Unterschenkel und die Haut ist hier dunkelbraun pigmentiert. Bei der Palpation fühlt man unter der Haut zahlreiche kleine bis haselnußgroße Knötchen, die nach dem Abdomen hin zu einer diffusen Verhärtung verschmelzen. Ganz andere Verhältnisse bietet das rechte Bein. Es ist um 10 cm verkürzt, die Haut bräunlich verfärbt. Diese Pigmentierung grenzt sich, ähnlich wie das Oedem des anderen Beines in einer scharfen, um die Mitte des Fußes herumlaufenden Linie gegen den vorderen Teil des Fußes ab. Während der Vorderfuß das gleiche derbe Oedem und die gleiche Hautveränderung wie der linke Unterschenkel darbietet, ist die übrige Haut des rechten Beines sehr verdünnt (atrophisch). Ueberall ist sie mit den darunter liegenden Weichteilen fest verwachsen und nirgends lassen sich Falten hochheben. Nur in der Gegend des Kniegelenkes ist ein Hochheben der stark verdünnten Haut möglich. Die Muskulatur fühlt sich wie ein harter fester Körper durch die Haut hindurch an. Die Hautzeichnung ist im allgemeinen geschwunden, nur in der Umgebung des Kniegelenkes sind an deren Stelle Runzelungen getreten, die im Verein mit den oben erwähnten Veränderungen, einen Vergleich mit Zigarettenpapier zulassen. Daselbst sind außer den genannten Prozessen wie Fischschuppen aussehende zirka 5-Pfennigstück große Epidermisschuppen zu sehen, die an

ihren Rändern abgelöst sind und nur noch im Zentrum festhaften.

An der Außenseite der Mitte des Oberschenkels befindet sich ein zirka Markstück großes, oberflächliches Geschwür mit wallartig erhabenen, harten Rändern und schmierig belegtem Grund. In der Umgebung dieses Geschwüres, insbesondere auf der Vorderfläche des Oberschenkels stehen zahlreiche, kleine, zirka linsengroße Bläschen von heller Farbe mit wässerigem Inhalt zu Gruppen zusammen, konfluieren auch häufig und bilden dann, nachdem die Blasendecke geplatzt oder mechanisch entfernt ist, kleinere und größere Geschwüre von derselben Beschaffenheit wie das große Geschwür an der Außenseite des Oberschenkels. Bei den größeren kann man aus der bogigen Begrenzung immer noch erkennen, daß sie durch Konfluenz mehrerer kleiner Bläschen entstanden sind.

Neben diesen Bläschen sieht man auch kleine, linsengroße, rötlich braune, leicht prominierende Narben von derber Konsistenz.

Aehnliche Veränderungen wie an diesem Bein finden sich auch am Abdomen. Auch hier ist eine scharfe Grenze gegen die normale Haut des Oberbauches in Höhe des Nabels vorhanden. Entlang dieser Grenze fühlt man, ebenso wie am linken Oberschenkel, derbe Knoten unter der Haut. Die Haut ist verdickt und braun pigmentiert, zahlreiche Bläschen von der gleichen Beschaffenheit wie auf dem rechten Oberschenkel und auch die gleichen Narbenprozesse sind hier vorhanden. In der rechten Leistenbeuge dicht oberhalb der Symphyse befindet sich ein zirka Markstück großes Geschwür von der gleichen Beschaffenheit wie das am rechten Oberschenkel, weiter nach außen davon ein haselnußgroßer, mit breiter Basis aufsitzender Tumor. Abgesehen von einer leichten Ulzeration auf der Höhe des Tumors ist die Oberfläche glatt. Die Konsistenz ist derb, die Farbe

weißlich-rötlich. Ein gleicher Tumor befindet sich an dem lateralen Ausgang der Leistenbeuge.

Stuhlgang: regelmäßig.

Urin: Albumen positiv. Keine Zylinder; nur Leucocyten.

Temperatur: dauernd normal.

Therapie: Umschläge mit 2% Wasserstoffsuperoxyd. Innerlich Arsen.

Bis zum 30. 2. 16 war das Befinden der Patientin gut, die Stimmung war fast heiter zu bezeichnen und die Aenderung in dem Hautbild war unwesentlich.

30. 2. 16: Patientin klagt während der Visite über Schmerzen im Leib, sie sieht sehr verfallen aus und ist leicht somnolent.

Morgentemperatur: 38,4.

Palpation des Abdomens wegen der straffen Spannung der Bauchdecken unmöglich.

Pulmones: r. h. u. Dämpfung und aufgehobenes Atemgeräusch; auskultatorisch reichlich fein- bis mittelblasige Rasselgeräusche.

1. 3. 16: Puls sehr klein und aussetzend, Benommenheit; stärker.

3. 3. 16: Abendtemperatur fällt von 38,0 auf 36,3° C. Völlige Somnolenz, Puls fast nicht mehr zu fühlen.

4. 3. 16: Heute morgen in völliger Somnolenz Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Sklerodermie, Karzinom des rechten Oberschenkels mit ausgedehnten Hautmetastasen.

Sektionsbericht: In Anbetracht des Krieges wurde uns statt eines ausführlichen Protokolls nur ein kurzer Bericht über die von Herrn Dr. Koch im pathologischen Institut der Königlichen Charité vorgenommenen Obduktion zur Verfügung gestellt.

Sektion: 4. 4. 16.

Hautkrebs: Diffuse Karzinose der Haut, besonders am rechten Oberschenkel und der Unterbauchgegend mit sehr starker Beteiligung der Haut. In der Gegend der Pubes einzelne mehr knotige Tumormasesn. Ausgedehnte sklerodermatische Veränderungen der Bauchwand und des subkutanen Fettgewebes unterhalb der veränderten Hautstellen. Starke Schwellung und zahlreiche Krebsmetastasen in den retroperitonealen, hinteren mediastinalen und linken supraklavikularen Lymphdrüsen. Chronisch-eitrige Cholecystitis mit mehreren großen Gallensteinen und pericholecystitischen Verwachsungen bei starker Erweiterung des Ductus choledochus. Sehr starke Schwellung der Lymphdrüsen am Leberhilus, mit multiplen, bis erbsgroßen Abszessen, besonders einer neben dem Ductus cysticus liegenden Lymphdrüse. Diffuse frische, eitrige Peritonitis. Sehr starke pleuritische Verwachsungen mit fast völliger Obliteration beider Pleurahöhlen und kleinem serös-eitrigem Exsudat zwischen rechtem Unter- und Oberlappen. Dicke schwielige Bindegewebsmassen an der Pleura diaphragmatica besonders rechts. Alte anthrakotische Spitzenindurationen beiderseits. Tracheobronchitis. Braunes Herz mit fibröser Endocarditis mitralis et aortica. Weiche Milz mit Perisplenitis callosa. Schrumpfnieren mäßigen Grades, Struma colloides beiderseits, rechts mit wallnußgroßer Zyste. Altersatrophie der inneren Genitalien. Kleine Fibrome und Zysten in beiden Ovarien. Endometritis cystica mit Schleimhautpolypen. Cervixkatarrh. Urocystitis granularis cystica.

Mikroskopische Untersuchung.

Untersuchungsmaterial: 1 Hautstückchen des Bauches, das makroskopisch sklerodermatische Veränderungen und kleinste Tumorenbildung erkennen läßt. Länge dieses Hautstückchens: 38 mm, Breite einschließlich des subkutanen Gewebes: 15 mm.

Schon makroskopisch erkennt man in der Mitte des Präparates einen ca. 8 mm langen Bezirk mit größeren Veränderungen. Bei mittelstarker Vergrößerung (Leitz, Vergrößerung 105) tritt der Unterschied zwischen den Randpartien und dem zentralen Teil noch deutlicher hervor.

An den Randpartien ist die Struktur der Haut noch deutlich zu erkennen. Die Grenze zwischen Epithel und Korium ist fast linear. Eigentliche Papillen fehlen. Am Epithel sind wesentliche Abweichungen von der Norm nicht vorhanden. Das Stratum corneum besteht aus mehreren Hornschichten, in denen man an einzelnen Stellen noch Zellen mit gut erhaltenen Kernen findet.

Das Stratum lucidum und granulosum ist nicht deutlich ausgeprägt; dagegen weist das Stratum germinativum wieder den normalen Bau auf. In seinen Zellen ist reichlich braunes, körniges Pigment besonders zu beiden Seiten des Kernes eingelagert.

Corium: es wurde bereits erwähnt, daß ein eigentliches Stratum papillare nicht vorhanden ist. Die Schicht, die unmittelbar unter dem Epithel liegt, ist nach v. Gieson rosa gefärbt, die tieferen Schichten dagegen intensiv rot.

Die rosa gefärbten Partien stellen ein dicht gefügtes, undifferenzierbares Faserwerk dar, während die tieferen Schichten dicke, homogene Bindegewebsbalken aufweisen, die die Zusammensetzung aus einzelnen Fibrillen nicht mehr erkennen lassen. Bindegewebszellen sind in beiden Abschnitten nur spärlich vorhanden und diese sind dann stark verkleinert. Protoplasma ist stellenweise überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Die elastischen Fasern sind vermehrt. Haare sind äußerst spärlich vorhanden, erweisen sich dann aber als normal. Talgdrüsen sind nicht nachzuweisen, dagegen sind Knäueldrüsen in etwas größerer Zahl zu finden und weisen ebenfalls normale Verhältnisse auf. Die Mm. arrectores pilorum sind stark hypertrophiert. Hochgradig

verändert sind die Blutgefäße. Ihre Intima ist stark verdickt, oft bildet das Lumen nur noch einen feinen Schlitz oder es ist ganz obliteriert. In der Umgebung der Gefäße besteht kleinzellige Infiltration.

Die Subcutis zeigt wiederum normalen Bau und reichlich Fetteinlagerung.

Dieser Befund der Randpartien des Präparates stimmt völlig mit dem von Lewin-Heller und zahlreichen anderen Autoren beschriebenen Bild der Sklerodermie überein, bietet also nichts neues.

Bemerkenswerter ist dagegen der zentrale Abschnitt, der neben den sklerodermatischen Veränderungen noch andere, hochgradig pathologische Einlagerungen aufweist.

Die in den Randpartien rosa gefärbte Schicht und der anliegende Teil der tieferen Schicht sind völlig zerstört und an wenigen Stellen sieht man noch Reste des sklerodermatisch veränderten Bindegewebes. Im übrigen ist das Gewebe ersetzt durch pathologische Einlagerungen. Diese bestehen in zahlreichen, dicht nebeneinander gelagerten Zellen von sehr wechselnder Größe und Form, ohne durch Bindegewebe von einander getrennt zu sein. Größtenteils sind es große, protoplasmareiche Zellen mit rundem, bläschenförmigem Kern. In einem Teil dieser Zellen lassen sich deutlich Kernteilungsfiguren nachweisen. Neben diesen Zellen sieht man noch übermäßig große Zellen, die als Zeichen einer überstürzten Kernteilung noch mehrere Kerne enthalten (Riesenzellen).

Diese Zellmassen sind nach außen hin bedeckt von Resten des ursprünglichen Epithels. Die äußerste Schicht wird durch mehrfache Lagen von Hornmassen gebildet, und zwar in größerer Dicke als an den rein sklerodermatischen Partien des Präparates. Darunter liegt, vom Rand her deutlich zu verfolgen, das Stratum germinativum mit unveränderten Zellen und der schon früher beschriebenen Pigment-

einlagerung. Zwischen beiden Schichten sieht man hin und wieder noch kleine Reste des Stratum lucidum und granulosum. Stellenweise hat sich dieses Epithel von der Unterlage abgehoben und dadurch ein subepitheliales Bläschen gebildet.

Nach dem histologischen Befund handelt es sich also um einen destruierend wachsenden Tumor, der aus unreifen, unverhornten Plattenepithelzellen besteht, die zum Teil noch die Zeichen einer überstürzten Zellteilung aufweisen.

Damit ist also auch histologisch die Diagnose: „maligner Tumor der Haut, und zwar unverhornter Plattenepithelkrebs" bestätigt.

Epikrise.

Es ergibt sich aus dem klinischen und histologischen Bild, daß in dem hier besprochenen Fall zunächst eine Sklerodermie und Sklerodaktylie vorliegt. Der Verlauf der Erkrankung mit den beschriebenen Haut- und Fingerveränderungen ist so charakteristisch, daß eine differentialdiagnostische Besprechung gegenüber einer anderen Erkrankung sich erübrigt. Was diesen Fall aber besonders bemerkenswert macht und uns veranlaßt, ihn eingehend zu besprechen, ist das Hinzutreten eines Hautkrebses und die bei dieser Erkrankung an und für sich schon seltene Erscheinung einer davon ausgehenden, ausgedehnten Metastasenbildung innerhalb der Haut.

Fassen wir die wichtigsten Punkte aus der Krankengeschichte noch einmal kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Es handelt sich um eine 72 Jahre alte, sehr intelligente und gebildete Patientin, deren Angaben über ihre Erkrankung sehr ausführlich und unserer Meinung nach zuverlässig sind.

Sie war immer sehr nervös und leicht erreglich, litt auch

häufig an Herzklopfen. Außerdem war sie lange Zeit wegen Gallensteinkoliken und „rheumatischer Beschwerden" in ärztlicher Behandlung. Letztere waren oft so stark, daß nur durch Morphiumspritzen Linderung verschafft werden konnte.

1908, also vor 8 Jahren, fiel Patientin vom Stuhl und brach sich beide Handgelenke. Ein anderer Unfall traf sie Sommer 1915 dadurch, daß sie beim Aussteigen aus der elektrischen Straßenbahn hinfiel und sich den rechten Unterschenkel brach.

Seit dem 34. Lebensjahr besteht Amenorrhoe.

Die Hautkrankheit selbst machte sich zuerst 1912 dadurch bemerkbar, daß die Haut des rechten Oberschenkels dem Einstechen der Spritzenkanüle größeren Widerstand entgegensetzte, als die des linken. Parästhesien in den Fingern und dem rechten Bein (Kribbeln und Gefühl der Taubheit) traten hinzu, später noch vasomotorische Störungen (Hände und Füße wurden leicht und häufig kalt und blau).

Allmählich entwickelte sich dann an den Händen das bekannte Bild der Sklerodaktylie mit Steifheit, Verkrümmung und Atrophie der Finger, den charakteristischen Hautveränderungen und den trophischen Störungen (Bläschen und Geschwürsbildung).

Zu ungefähr der gleichen Zeit bildete sich dann das Bild der Sklerodermie an beiden Unterschenkeln und dem Bauch aus und erreichte teils nur das Stadium indurativum, teils das Stadium atrophicans. Auf dieser sklerodermatisch veränderten Haut entwickelte sich dann an der Außenseite des rechten Oberschenkels eine zu Ulcerationen und Metastasenbildung führende geschwürige Hautveränderung. Wie sich aus der klinischen und histologischen Untersuchung ergab, handelt es sich dabei um einen Hautkrebs.

Durch die Sektion wurden neben diesen Veränderungen noch Krebsmetastasen in den retroperitonealen, hinteren mediastinalen und linken supraklavikularen Lymphdrüsen

festgestellt. Außerdem eine chronisch eitrige Cholecystitis mit mehreren Gallensteinen. In der Gegend des Leberhilus fand man sehr starke katarrhalische Schwellung der Lymphdrüsen mit kleinen Abszessen und ausgehend von einer derselben eine diffuse, eitrige Peritonitis. Im Brustraum waren noch alte, pleuritische Schwarten nachzuweisen. Beiderseits an den Lungen bestanden anthrakotische Spitzenindurationen und Tracheobronchitis. Am Herzen zeigte sich eine alte, fibröse Endocarditis mitralis et aortica. Die Nieren waren mäßig geschrumpft. Die Schilddrüse wies das Bild einer Struma colloides auf, rechts mit einer wallnußgroßen Cyste. An den Genitalien waren Altersatrophie, Cysten und Fibrombildung an den Ovarien und einer Endometritis cystica mit Schleimhautpolypen zu finden, alles Veränderungen, die für unsere Besprechung keinerlei Interesse darbieten.

Eine Reihe der hier erhobenen Befunde, die zum Teil ja auch auf Grund der Anamnese zu erwarten waren, können wir sofort von der weiteren Besprechung ausschließen, da sie ja nur lediglich Nebenbefunde sind und in keinerlei Beziehung zu unserem Hauptthema stehen. Ich meine damit die eitrige, chronische Cholecystitis mit Gallensteinen und die Veränderungen an Lungen, Herz und Nieren. Die eitrige Peritonitis ist als die Todesursache anzusehen. Hervorgerufen ist sie, wie bereits im Sektionsbefunde erwähnt, durch Perforation einer der entzündlich veränderten und mit Abszessen durchsetzten Lymphdrüsen am Leberhilus. Diese Lymphdrüsenveränderungen dürften ihre Erklärung in den geschwürigen Prozessen finden, die auf der Bauchhaut gelegen sind; stellen doch diese Lymphdrüsen die hierzu gehörigen, regionären Drüsen dar.

Als Prodromalerscheinungen für unsere eigentliche Erkrankung sind die erwähnten Parästhesien und vasomotorischen Störungen einzusehen. Diese sind aber so eng mit dem Bild der Sklerodermie verknüpft und bei jeder Beschrei-

bung derselben als Prodromalsymptome angegeben, so daß wir nicht näher darauf einzugehen brauchen.

Dagegen haben wir eine Reihe von Momenten zu besprechen, die in keinem direkten Zusammenhang mit der Sklerodermie zu stehen scheinen, aber doch von zahlreichen Autoren in eine gewisse Beziehung zu dieser Erkrankung gesetzt wurden, ja sogar öfters als äthiologische Momente für die Entstehung der Sklerodermie gewertet wurden. Es sind dies die rheumatischen Beschwerden, die mehrfachen Frakturen und die Menstruationsstörungen.

In bezug auf die rheumatischen Schmerzen ist zu sagen, daß sie sich zahlreich in der Anamnese der veröffentlichten Sklerodermiefälle finden. Lewin-Heller, v. Notthaft und Cassirer haben die Meinung geäußert, daß wohl die Schmerzen durch den in den Gelenken lokalisierten, sklerodermatischen Prozeß selbst bedingt seien. Lewin-Heller weisen aber noch auf die Tatsache hin, daß bei der großen Verbreitung des Rheumatismus sich derartige Angaben fast in jeder Anamnese finden, also nicht für die Beurteilung einer bestimmten Krankheit Verwendung finden kann.

Während diese Autoren in den rheumatischen Beschwerden einen durch die Sklerodermie selbst bedingten Zustand sehen, gibt es andere (Thirial, Lasègue u. a.), die in ihnen ein äthiologisches Moment für die Entstehung der Sklerodermie erblicken und sich dabei auf die Beobachtung stützen, daß den ersten Anzeichen dieser Erkrankung in zahlreichen Fällen rheumatische Beschwerden vorausgegangen sind.

Wir möchten annehmen, daß abgesehen von den vielleicht seltenen Fällen, bei denen sich sklerodermatische Veränderungen direkt in den Gelenken finden im allgemeinen die als rheumatische Beschwerden gedeuteten Schmerzen rein sekundärer Natur sind, hervorgerufen durch den Druck der pathologisch veränderten und stark retrahierten Haut. Höchstens könnte man noch auf Grund der Untersuchungen

von Litzmann annehmen, daß rheumatische Einflüsse begünstigend auf die bei Sklerodermie oft bestehende Arthritis einwirken.

In zweiter Linie wäre zu erörtern, ob den verschiedenen Traumen unseres Falles ein bestimmter Zusammenhang mit dem Bild der Sklerodermie zuzuweisen ist.

In der Literatur sind die Ansichten hierüber sehr geteilt. Zahlreiche Autoren sehen in den Traumen ein äthiologisches Moment, andere wieder weisen einen derartigen Zusammenhang zurück.

Man muß wohl einen Unterschied in bezug auf die Art des Traumas machen und besonders berücksichtigen, ob die Haut dabei mitbetroffen ist. Sieht man daraufhin die zahlreichen in der Literatur beschriebenen Fälle durch, so findet man bei den Traumen, in deren Folge sich eine Sklerodermie bildete, fast immer eine Schädigung der Haut. Kruse, Wolffler u. a. glaubten in diesen Traumen ein äthiologisches Moment für die Entstehung der Sklerodermie erblicken zu müssen. Doch Teske, der alle Fälle mit angeblich traumatischer Genese zusammengestellt hat, fand keinen einzigen Fall, den er als beweiskräftig für diese Theorie ansehen konnte. Auch wir sind zu der gleichen Ueberzeugung gekommen und möchten eher der Ansicht Cassirers beipflichten, der sich dahin ausspricht, daß diese Traumen lediglich als Ursache von zirkulatorischen oder irritativen Störungen die Entstehung der Sklerodermie an diesen Stellen begünstigen, also lediglich als auslösendes Moment zu werten sind. Denn wir finden das Trauma als auslösenden Faktor auch noch bei einer Reihe anderer Hautkrankheiten. Oftmals ist aber auch in Betracht zu ziehen, daß die ersten sklerodermatischen Veränderungen der Haut leicht übersehen werden und das Trauma erst einwirkt, als schon die Sklerodermie bestand, und wie in unserem Falle zu einem Knochenbruch führte. Da ist natürlich in dem Knochenbruch nicht

einmal ein auslösendes Moment mehr zu erblicken. Da bestehen nun im allgemeinen zwei Möglichkeiten. Einerseits kann es sich um eine durch die Verhärtung der Haut hervorgerufene Ungeschicklichkeit der Patientin handeln, andererseits kann aber auch eine durch die Sklerodermie bedingte erhöhte Vulnerabilität der Knochen vorliegen. Uns war es nun nicht möglich, die Knochen näher zu untersuchen. Aber Cassirer, Lagrange und Wolters haben Untersuchungen daraufhin angestellt und übereinstimmend Atrophie und Osteoporose der Knochen, insbesondere der Compacta, gefunden. Cassirer ist dabei zu der Ueberzeugung gekommen, daß die Knochen direkt am sklerodermatischen Prozeß beteiligt sein müssen, und daß es sich nicht lediglich um eine sekundäre Atrophie, z. B. Druckatrophie des Knochens, handeln kann. Aber in unserem Falle läßt es sich infolge der fehlenden Untersuchung des Knochens nicht entscheiden, ob wirklich eine derartige Vulnerabilität des Knochens die Ursache des Unterschenkelbruches war oder ob dieser Bruch nur als eine Folge einer Ungeschicklichkeit der Patientin anzusehen ist. Eher möchten wir nach dem zeitlichen Verlauf die letzte Möglichkeit annehmen.

Die Brüche der beiden Handgelenke dagegen kann man wohl in keinen Zusammenhang mit der bestehenden Sklerodermie bringen, sondern muß sie wohl als Zufallsbefunde ansehen, da sie ja schon 5 Jahre vor dem allerersten Anzeichen einer Sklerodermie eingetreten waren. Auch ein auslösendes Moment kann man in ihnen nicht erblicken, da in ihrer Umgebung keine Sklerodermie entstanden ist.

Endlich haben wir noch die frühzeitig einsetzende Amenorrhoe in ihrer Beziehung zur Sklerodermie zu erörtern. Thirial meint, daß durch die Unterdrückung der Menses ein die Sklerodermie hervorrufender Stoff im Körper erzeugt werde. Andere Autoren, z. B. Lewin-Heller, glauben aber, daß keinerlei Beziehungen zwischen der Sklerodermie und

den Menstruationsstörungen bestehe und glauben dies mit der besseren Kenntnis der Vorgänge bei der Menstruation beweisen zu können. Doch neuere Untersuchungen haben unzweifelhaft einen gewissen Zusammenhang dieser beiden Prozesse ergeben. Und zwar ist dieser Zusammenhang darauf begründet, daß sich durch neuere Untersuchungen herausgestellt hat, daß die Ovarien mit unter die Drüsen mit innerer Sekretion zu rechnen sind. Ueber den Zusammenhang von Sklerodermie mit einer Erkrankung von inneren Drüsen ist nun in neuerer Zeit sehr viel geschrieben worden und besonders Huismans vertritt den Standpunkt, daß wohl der Sklerodermie eine Erkrankung des Sympathikus zugrunde liegen kann, wie Hallopeau, Brissauds u. a. annehmen, daß aber die Erkrankung einer der Blutgefäßdrüsen ein notwendiges Zwischenglied für die Entstehung der Sklerodermie bedeute. Dadurch weicht er wesentlich von der Ansicht der obengenannten Autoren ab, die die Sklerodermie auf eine Erkrankung lediglich des Sympathikus zurückführen wollen. H. faßt seine Ansicht in folgenden Worten zusammen:

„Da der Sympathikus mit seinen Ganglien sich für Blutdrüsen und Gefäße wie ein nutrives Zentrum verhält, so wird durch eine Unterbrechung seiner Leitung, welcher Art sie auch sei, eine Ernährungsstörung in diesen Organen hervorgerufen und so der Weg für eine sekundäre Infektion derselben geebnet. Die Sklerodermie ist also nicht in allen Stadien eine reine Neurose. Eine Neurose des Sympathikus bahnt wohl den Weg zum Ausbruch der Krankheit, ist aber nicht imstande, allein eine Sklerodermie hervorzurufen. Dazu bedarf es einer sekundären Infektion von Blutdrüsen und Gefäßen.“ Cassirer urteilt über diese Theorie mit folgenden Worten:

„Wenn ich von dem unglücklich gewählten Ausdruck „Infektion“ absehe, könnte ich mich wohl mit einer solchen Auffassung befreunden, unter der Voraussetzung, daß kli-

nische Erscheinungen, die eine Affektion der Blutdrüsen wahrscheinlich machen, in einiger Regelmäßigkeit vorhanden wären. Daran fehle es noch . . . . ."

Im vorliegenden Falle sind nun derartige Ausfallserscheinungen einer Drüse mit innerer Sekretion, und zwar der Ovarien, in der langjährigen Amenorrhoe zu finden. Wir möchten aber aus diesem einen Falle keinerlei Schlüsse ziehen, doch sind wir geneigt, diese Amenorrhoe als einen Stützpunkt für die Theorie Huismans aufzufassen.

Nach dieser Besprechung anscheinend nebensächlicher Befunde unseres Falles, bleibt uns noch die Besprechung einer Reihe von bemerkenswerten klinischen Erscheinungen unseres Falles übrig, und zwar der Desquamation, der Bläschenbildung und des Hautkarzinoms.

Die Desquamation, die sich in der Form von fischschuppenartigen Gebilden von 5-Pfennigstückgröße bemerkbar macht, ist bei dem Bild der Sklerodermie des öfteren beschrieben worden. Nach Ansicht von Lewin-Heller, die dreißig derartige Fälle feststellten, handelt es sich dabei um eine pathologische Ernährung der Horn- resp. Talg produzierenden Gewebe, also um eine Ernährungsstörung der Haut, die im allgemeinen wohl auf die bei der Sklerodermie zu findenden Arteritis zurückzuführen sei. Cassirer ist zu demselben Schluß gekommen, glaubt aber in diesem einen Faktor nicht die einzige Ursache für die Desquamation erblicken zu können. Nach seiner Auffassung ist die Desquamation als eine Ernährungsstörung der Haut anzusehen, die neben den vasomotorischen Störungen, deren Ursache er in irgend einer Erkrankung der zugehörigen Zentren sieht, noch in einer Erkrankung der trophischen Zentren ihre Ursache hat.

Einer besonderen Besprechung in unserem Falle bedürfen dann noch die Bläschenbildungen. Ihre Deutung ist

dadurch etwas erschwert, daß sowohl bei Sklerodermie, wie dies in zahlreichen Fällen (Lewin-Heller, Roux et Bouttier, Hardy u. a.) beschrieben worden ist, als auch bei Hautkarzinom, wie das z. B. der Fall Schmidt zeigt, Bläschenbildungen beobachtet worden ist. Ob nun die Bläschenbildung bei Sklerodermie lediglich nur durch mechanischen Druck der sklerodermatischen Haut auf die Lymphgefäße zustande kommt, oder ob hier noch andere Momente, vielleicht nervöser Natur (Cassirer) im Spiele sind, läßt sich nicht entscheiden. Sicher ist nur die Wahrnehmung Unnas, daß bei Sklerodermie die Lymphgefäße sämtlich verengt sind.

Die Bläschenbildung bei Hautkarzinom dagegen hat durch die Unnasche Lymphbahninfarkttheorie eine genügende Erklärung gefunden. Unna versteht darunter das Wuchern von Krebszellen in den Lymphspalten bei Krebsmetastasen der Haut. Dadurch wird eine Stauung der Lymphe und Abheben des Epithels, also Bläschenbildung, hervorgerufen.

In unserem Falle besteht nun, wie das histologische Bild zeigt, eine derartige Lymphbahninfarzierung mit Krebszellen, sodaß man annehmen muß, daß in erster Linie die Bläschenbildungen auf diese zurückzuführen seien, wenn auch aus der Lokalisation von Bläschen am rechten Unterschenkel, an dem noch kein Karzinom nachzuweisen war, die Annahme gerechtfertigt ist, daß vielleicht nicht alle Bläschen durch den Verschluß der Lymphbahnen durch Krebszellen erklärt sind. Daß auch die Abheilung der geplatzten Bläschen, wie das histologische Bild zeigt, durch Ausfüllung derselben mit Krebsmassen vor sich geht, spricht dafür, daß die Hauptmasse der Bläschen auf die in den Lymphbahnen wuchernden Krebsmassen zurückzuführen ist.

Diese Krebsmassen haben sich durch die histologische Untersuchung als Plattenepithelzellen herausgestellt.

Mehrfache Untersuchungen haben nun ergeben, wie in

neuerer Zeit durch die Arbeit von Dr. Marie Kaufmann-Wolf besonders hervorgehoben und zusammengestellt worden ist, daß Hautmetastasen häufig einen Rückschluß auf den Sitz des primären Herdes infolge der Aehnlichkeit der Zellen gestatten.

In unserem Falle ist also einerseits durch die Tatsache der Metastasenbildung, andererseits durch den histologischen Nachweis der Zellformen der Beweis erbracht, daß es sich um einen Hautkrebs (Plattenzellenkrebs) bei dem Geschwür am rechten Oberschenkel gehandelt hat. Dieser klinische und histologische Befund schließt die Möglichkeit eines durch vasomotorische oder trophische Störungen verursachten Geschwüres aus, wie es häufig bei Sklerodermie aufzutreten pflegt.

Das hier beschriebene gleichzeitige Auftreten von Sklerodermie und Hautkrebs ist sicherlich ganz außerordentlich selten, aber doch nicht ganz unbekannt. Denn Straßmann und im weiteren Verlauf Hildebrand berichten über einen Fall, der mit dem unseren eine weitgehende Aehnlichkeit aufweist, und den wir deshalb im Referat nach Lewin-Heller zum Schluß anfügen wollen.

Referat nach Lewin-Heller, Fall 187 und 174.

„Fünfzigjährige unverehelichte Patientin erkrankte in ihrem 19. Jahre ohne nachweisbare Veranlassung an Sklerodermie, und zwar wurden der Reihe nach befallen, das linke Knie, der linke Unterschenkel, linke Vorderarm bis Mitte des Oberarmes. Die linke Hand blieb frei. Später wurde das rechte Bein befallen, dann der rechte Arm vom Handgelenk aufwärts und die rechte Brust. Erst nach weiteren zwei Jahren wurden die Hände erst links dann rechts ergriffen. Spannungsgefühl, rote Infiltration, Verdickung der nicht zu verschiebenden Haut. Fußgeschwüre links, die sich seit 3½ Jahr nicht mehr schlossen, sondern sich ausdehnten und jetzt Fäulnisgeruch verbreiten . . . . . Jetzt weiß glän-

zende Streifen auf Oberarm und Brust. Oberhalb und unterhalb der normalen Ellenbeuge, trockene, harte, nicht faltbare, schilfernde, grauweiße Haut, wie trockene Feigen. Vom unteren Teil des Vorderarmes über Handrücken bis erste Phalangen ist die Haut glatt, stark glänzend, papierdünn. Hautvenen, selbst kleinste Verästelungen hervorragend. Gelbbraune Flecke auf den ergriffenen und dunkleren Stellen. An den Oberschenkeln gleichfalls spröde, harte, schuppenbildende Haut bis abwärts zum Knie; am Unterschenkel stark glänzende, glatte Haut mit vielen braunen Flecken. Links die Sohlen affiziert, die Zehen atrophisch verkrümmt. Mikroskopisch Vermehrung der elastischen Fasern im subkutanen Gewebe. Fett fehlt ganz. Keine Sensibilitätsstörung. Fehlende Schweißsekretion auf den affizierten Stellen. Trotz 31 jähriger Dauer der Sklerodermie kein Marasmus.

So weit der Fall im Jahre 1863 von Straßmann beobachtet, 1886 hatte dann Hildebrandt die Gelegenheit, ihn weiter zu verfolgen und zu veröffentlichen.

(Referat nach Lewin-Heller.)

Weiblich: Abschluß des 31 Jahre dauernden Falles, dessen Anfang Fr. Straßmann beschrieben hat. Patientin nicht marastisch, mit Neigungen zu Hautgangränen. Zungenadenom 1884 operiert, Winter 1884/85 Karzinom der linken Hand exzidiert. 1885 der linke Vorderarm wegen Ka. amputiert. September 1885 wieder am linken Oberarm eine weiche fluktuierende höchst schmerzhafte Geschwulst inzidiert, viel Eiter entleert. Tod Oktober 1885 in größter Schwäche.

Sektion: Haut des linken Oberarmes glänzend, fast nicht faltbar, stellenweise bräunlich. Beide Unterschenkel geschwollen, ihre Venen in rinnenartigen Vertiefungen. Am linken Oberarm bis zum Bizeps ein eiterndes Karzinom. Thromben in Vena anonyma, femoralis, iliaca communis und iliaca femoralis. Myom im kleinen Becken und auf dem Uterus.

Diagnose post mortem: Sklerodermie mit Karzinom auf dem Grunde eines aus der ersteren sich entwickelnden und lange bestandenen Geschwürs.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Professor Dr. Lesser für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ferner danke ich Frau Dr. Marie Kaufmann-Wolf für ihre freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und für die gütige Durchsicht der Präparate.

Literatur.

Cassierer, Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. Berlin, 1901.

Cruse, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. XIII, 35, 1878.

Huismans, Ueber die Beziehungen von Gefäß- und Blutdrüsenerkrankungen zur Sclerodermie. Münchener med. Wochenschrift, 1905, 10, 451.

Hildebrand, Monatsschrift f. pr. Dermatologie u. Syphilis. 1888, V. 202,

Kaufmann-Wolf, Klinische u. histologische Beobachtungen bei Hautmetastasen im Anschluß an Carcinom innerer Organe. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1913. CXIV, 3, 709.

Levin-Heller, Die Sclerodermie, 1895.

v. Notthaft, Zentralblatt f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie, 1898, IX, 870.

Schmidt, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis 1904. LXX, 321.

Strassmann, Monatsheft f. pract. Dermatologie, 1883, II, 193.

Teske, Die traumat. Sclerodermie mit Berücksichtigung d. Unfallheilkunde. Monatsschr. f. Unfallheilkunde, 1906, 210.

Unna, Die Histopathologie d. Hautkrankheiten. Berlin, 1894.

Wolters, Beitrag z. Kenntnis d. Sclerodermie. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. XXIV. 1892. 695.

Lebenslauf

Geboren am 18. Januar 1892 zu Liegnitz in Schlesien als Sohn des Kaufmanns Richard Wagner, katholischer Religion, besuchte ich, Erwin Wagner, von Ostern 1898 bis Ostern 1902 die katholische Volksschule Nr. 1 zu Liegnitz und ging dann auf das Königliche Gymnasium Johanneum zu Liegnitz über. Daselbst erhielt ich Ostern 1912 das Zeugnis der Reife. Dem Studium der Medizin widmete ich mich von Ostern 1912 bis Michaelis 1912 in München und von Michaelis 1912 bis Michaelis 1914 in Berlin. Nachdem ich hier die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte, setzte ich meine Studien von Michaelis 1914 bis Michaelis 1915 in Breslau und bis Ostern 1917 wieder in Berlin fort. Am 4. Juni 1917 bestand ich hier die ärztliche Prüfung. Seit der Zeit bin ich als Medizinalpraktikant im Lazarus-Krankenhaus, Berlin, tätig.